

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

THESE

N°

POUR LE

D'OCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

Paul COT

Né le 4 février 1900 à Saïda (Algérie)

SENSIBILISATION

ET

CACHEXIE CANCÉREUSE

Président : M. ROGER, Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13

PARIS

—
1927

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1927

THESE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Paul COT

Né le 4 février 1900 à Saïda (Algérie)

SENSIBILISATION

ET

CACHEXIE CANCÉREUSE

Président : M. ROGER, Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13

PARIS

—
1927

I. — PROFESSEURS

Anatomie
Anatomie médico-chirurgicale
Physiologie
Physique médicale
Chimie organique et chimie générale
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale
Pathologie et thérapeutique générales
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée
Clinique médicale
Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses
Clinique chirurgicale
Clinique ophtalmologique
Clinique urologique
Clinique d'accouchements
Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique
Professeur sans chaire

MM.
NICOLAS
CUNEO
ROGER
STROHL
DESGREZ
LEMIERRE.
BRUMPT
Marcel LABBÉ
SICARD
LECÈNE
ROUSSY
PRENANT
TIFFENEAU.
CARNOT
Léon BERNARD
BALTHAZARD
MÉNÉTRIÉR
RATHERY.
GILBERT
BEZANÇON
ACHARD
WITAL
MARFAN
NOBÉCOURT
H. CLAUDE
JEANSELME
GUILLAIN
TEISSIER
DELBET
HARTMANN
LEJARS
GOSSET
TERRIEN
LEGUEU
COUVLLAIRE
BRINDEAU
JEANNIN
J.-L. FAURE
OMBRÉDANNE
VAQUEZ
SEBILEAU
DUVAL
SERGENT
ROUVIÈRE



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BI. ET	Physiologie.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHT Fils	Physiologie.
TANCN	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUENIOT	Obstétrique.
RETTNER	Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBOULLET	Clinique médicale infantile.
LÉRY	Clinique médicale.
LOEPER	Clinique médicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, agréé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

Ancien Interne, Lauréat des Hôpitaux d'Alger

Exemple toujours présent d'honnêteté scientifique et de bonhomie souriante.

Mon premier et meilleur Maître.

Hommage de mon infinie reconnaissance.

A MA MERE

de tout cœur

A MON FRERE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER,
Professeur de Physiologie
Doyen de la Faculté de Médecine de Paris

qui nous fit le grand honneur
de présider cette thèse,

MEIS ET AMICIS

je dédie cette thèse.

INTRODUCTION

Il est généralement d'usage qu'une thèse de doctorat comporte un maximum de faits et un minimum d'interprétation. Nous nous excusons d'inverser ce rapport traditionnel et de tenter une hypothèse pathogénique par simple confrontation de faits observés par d'autres auteurs.

Jusqu'ici la thérapeutique de la cachexie cancéreuse a été assez négligée et les traités classiques se bornent à recommander l'usage de médicaments les plus notoirement symptomatiques. Devant ce néant, toute tentative vers un traitement plus ou moins efficace est donc justifiée pour peu qu'elle s'appuie sur un ensemble suffisant de probabilités.

C'est pourquoi, frappé, au cours d'une déjà longue étude de la sensibilisation en dermatologie par la coïncidence fréquente de certaines dermatoses avec le processus cancéreux, nous avons été amenés à examiner de plus près la cachexie cancéreuse et à la rapprocher de quelques phénomènes de choc déjà identifiés.

Ce travail a pour but d'exposer nos observations dans cet ordre d'idée et d'en tirer si possible des con-

sidérations thérapeutiques ; nous n'avons aucunement la prétention d'avoir résolu le problème mais sommes heureux de le poser et d'attirer peut-être ainsi l'attention sur un ensemble curieux de faits rarement rapprochés.

Qu'il nous soit permis ici de remercier particulièrement M. le Professeur Breteau de sa bienveillante amitié et de remercier aussi notre Maître Jausion, professeur agrégé au Val-de-Grâce, qui nous fit le grand honneur d'utiliser notre collaboration.

AVANT-PROPOS

Le travail qui va suivre, résultat d'une étude longue et serrée, n'est en quelque sorte qu'un article de vulgarisation, les questions traitées paraissent écrites au courant de la plume, mais leur rédaction est le fruit de longues réflexions : chaque phrase, chaque affirmation repose sur des faits et de nombreux documents.

Les quelque trente pages qui le constituent résument nos efforts de deux années consacrées à l'étude de la sensibilisation et leur apparente facilité ne laisse voir que l'expression dernière d'idées péniblement mais soigneusement mûries.

CHAPITRE PREMIER

LA SENSIBILISATION.

DÉFINITION

Les phénomènes de sensibilisation sont les manifestations cliniques et humorales qui traduisent l'intolérance anormale de l'organisme vis-à-vis d'un antigène généralement toléré, que cette intolérance soit acquise ou qu'elle se manifeste au premier contact (idiosyncrasie).

ANAPHYLAXIE, CAS PARTICULIER DE LA SENSIBILISATION

Ces phénomènes présentent des rapports évidents de parenté avec l'anaphylaxie « sensibilité que con-
« fère vis-à-vis d'une substance déterminée l'ab-
« sorption préalable d'une quantité inoffensive de
« cette substance » et c'est la découverte de Richet

et Portier qui attira l'attention des chercheurs sur ces états et permit leur diagnostic.

La genèse de cette identification explique pourquoi on a essayé jusqu'à présent de définir la sensibilisation uniquement en fonction de l'anaphylaxie. L'induction était peut-être hasardeuse et il nous paraît au contraire que les phénomènes d'anaphylaxie viennent se ranger dans le cadre de la sensibilisation comme un chapitre mieux étudié sans doute, mais beaucoup plus restreint. Et cela est logique si l'on veut bien considérer que les phénomènes anaphylactiques sont surtout phénomènes expérimentaux, faits de laboratoire, dont la succession simple et facilement modifiable se prête mieux à l'analyse que les phénomènes de sensibilisation souvent occultes, toujours discrets et d'une portée incontestablement plus générale.

L'anaphylaxie n'est qu'un cas particulier de la sensibilisation. Il n'est donc pas étonnant que dans l'étude de la sensibilisation nous ne retrouvions presque jamais la symptomatologie même incomplète de l'anaphylaxie.

SENSIBILISATION. — IMMUNITÉ

Immunité, sensibilisation, traduction du conflit qui oppose l'organisme au milieu ambiant sont deux phénomènes physiologiques, deux modes réactionnels parfaitement habituels qui commencent avec la vie et ne cessent qu'avec la mort.

L'une et l'autre de ces réactions sont susceptibles de degré : entre les immunités dites naturelles, les immunités légères des nourrissons qui en sont à leurs premières campagnes, les immunités plus accentuées des adultes qui déjà livrèrent maints combats et les formidables immunités artificiellement provoquées par exemple chez les chevaux donneurs de sérums thérapeutiques, quelle gamme de valeurs se constate...

De même, entre la brutale sensibilisation anaphylactique, les sensibilisations exquises de l'asthmatique, les sensibilisations plus discrètes de l'eczémateux, celles enfin que l'on connaît à peine parce qu'elles passent inaperçues et qu'on ne les identifie que par hasard et sans y attacher aucune importance, telle la sensibilisation au vin rouge relatée par Spillman et V. de Lavergne chez des témoins lors de la recherche d'une anaphylaxie au vin blanc, ne retrouve-t-on point là une même graduation ?

La notation typographique d'une cuti-réaction indiquant la notion d'une positivité plus ou moins forte montre que les cliniciens ont senti l'existence de cette graduation sans pourtant en intégrer pleinement les conséquences... Est-il téméraire de penser que la sensibilisation est un mécanisme habituel, physiologique ? Certes, il peut devenir pathologique, mais l'immunité poussée expérimentalement à ses dernières limites n'est-elle pas elle-même un fait contraire à la règle ?

ENSEMBLE SYMPTOMATIQUE & CRITÈRE THÉRAPEUTIQUE
DANS LE DIAGNOSTIC DE LA SENSIBILISATION

Ceci montre combien sont spécieuses les objections des auteurs qui estiment qu'une sensibilisation doit, pour homologation, être signée par certains symptômes anaphylactiques : crise vasculo-sanguine par exemple... Ce test est grossier et l'organisme doit réagir quotidiennement par sensibilisation sans le présenter.

Nous avons là l'explication de la difficulté qu'éprouve le clinicien pour identifier la sensibilisation pathologique et démontrer son existence au cours de ses manifestations minimales : nul test connu n'est assez sensible pour la déceler, seul un ensemble de symptômes et les résultats d'une thérapeutique désensibilisatrice permettent de la soupçonner : *Naturam morborum curiationes ostendunt...*

Dans le cas particulier de la cachexie cancéreuse, nous essayerons d'abord de démontrer la possibilité de l'établissement d'une sensibilisation, nous rechercherons ensuite ce qui dans la symptomatologie clinique et les résultats du laboratoire paraît dû à cette sensibilisation et comparerons chemin faisant aux éléments connus de certains états pathologiques notoirement causés par la sensibilisation.

CHAPITRE II

SENSIBILISATION ET PROCESSUS CANCEREUX

UNE SENSIBILISATION EST-ELLE POSSIBLE ?

Le conflit que décèle la sensibilisation suppose deux acteurs : l'organisme et le corps hétérogène communément dénommé antigène ; à l'introduction de ce dernier l'organisme réagit par l'ébranlement de celui-ci, l'antigène sera complètement disloqué, digéré et expulsé, ou bien, la défense n'étant point à la hauteur de sa tâche, et l'antigène n'étant pas complètement dissocié, il s'établira une sorte d'équilibre instable, de *modus vivendi*, qui sera la sensibilisation.

Ceci explique bien que, suivant l'expression de Widal, « ne se sensibilise pas qui veut » (1) et aussi, au pôle opposé que le pouvoir antigénique est contin-

(1) Nous ajouterons : ne se sensibilise pas *pathologiquement*.

gent et que la multiplicité des antigènes est aussi grande que le nombre des défaillances organiques.

Le processus cancéreux peut-il donner lieu à un tel conflit ?

Nous allons voir tout au moins qu'il met certainement les deux acteurs en présence.

★ ★

TOXICITÉ CANCÉREUSE

Depuis longtemps, on a admis l'existence de toxines cancéreuses ; leur présence est cependant difficile à démontrer et les expériences tentées à ce sujet n'ont pu mettre en évidence qu'une toxicité probablement remaniée par les manipulations des tissus néoplasiques. mais il est certain que la passivité des tissus sains devant l'envahissement tumoral, les phénomènes de dégénérescence précoce, d'atrophie rapide que l'on peut y relever, font naître invinciblement l'idée d'une action toxique de la part des fragiles cellules cancéreuses. Comment en effet pourrait-on expliquer par une compression mécanique (?) les envahissements, les destructions osseuses par exemple qui accompagnent certains cancers ? L'explication de ces fontes tissulaires ne peut non plus se trouver dans une digestion : de multiples raisons ont fait écarter cette hypothèse, raisons sur lesquelles nous ne pourrions revenir sans allonger démesurément ce travail.

SÉCRÉTIONS ANORMALES

D'autre part, les inclusions de toutes sortes qui encombrement le cytoplasme des éléments néoplasiques ne sont-elles point la signature de sécrétions probablement anormales de cellules elles-mêmes anormales ? D'ailleurs, n'est-il point d'observation clinique courante que les cancers les plus rapidement cachectisants sont surtout ceux qui se développent à partir des épithéliums glandulaires ?

Si l'on cherche à analyser la toxicité des cancers on doit donc retenir au premier chef cette action des sécrétions cellulaires d'autant plus facile à admettre que dans certains cas, les cellules primitivement organisées en vue d'une sécrétion externe se trouvent privées par l'évolution néoplasique de leurs conduits excréteurs et déversent leurs produits à la manière des glandes closes, produits eux-mêmes altérés, transformés par la différenciation cellulaire inhérente au processus cancéreux.

PROTÉINES CANCÉREUSES

La chimie des tumeurs confirme d'ailleurs les altérations tissulaires. Nos connaissances des molécules albuminoïdes se bornent à la constatation de leurs produits de désintégration : les acides aminés. Or de nombreux chimistes ont montré que les corps abiurétiques, issus de la lyse ou de la désintégration de tissus néoplasiques, s'ils sont qualitativement les

mêmes que dans les tissus normaux en diffèrent notablement au point de vue quantitatif : alors que la leucine par exemple entre pour 20 o/o et plus dans la constitution des tissus normaux, elle n'est plus que dans la proportion de 5 à 6 o/o dans les tissus cancéreux ; par contre, l'alanine, l'acide aspartique, l'acide glutamique, la phénylalanine s'y rencontrent tous dans la proportion de 5 à 10 o/o de beaucoup supérieure à la normale. D'autre part, les tumeurs, contrairement aux tissus normaux résistent à l'action de la pepsine acide et non à celle de la trypsine. Lambing nous enseigne que ces deux ferments s'attaquent à des albuminoïdes différents on peut donc concevoir comme Blumenthal et Wolff une véritable *métaplasie* ou *anaplasie chimique* correspondant à la *métaplasie* ou *anaplasie morphologique*.

A. Robin, qui a longuement étudié la chimie des cancers en une série de publications confirme ces données et montre que l'azote insoluble augmente par rapport à l'azote soluble dans les tumeurs malignes et que la substance solide réelle du foie cancéreux exige pour sa construction beaucoup plus d'azote que celle du foie normal. R. A. Kocher remarque l'augmentation considérable des bases hexoniques qui coïncide avec le cancer ; or si l'on connaît le rôle de ces aminoacides dans la croissance, on sait aussi leur rareté dans les tissus adultes.

Il est donc bien démontré qu'il existe dans les tissus cancéreux des protéines différentes des protéines cellulaires normales ; or, comme le remarque

Bordet dans son traité de l'Immunité, une spécificité étroite caractérise les albumines animales, chaque espèce, chaque individu imprime son cachet à l'énorme mosaïque d'acides aminés qui constitue la molécule albuminoïde et l'acte essentiel de la nutrition consiste dans la reconstruction de ce type moléculaire à partir des éléments banals : peptones, amino-acides, fournis par l'action des sucs digestifs sur les aliments.

Toute molécule différant du plan tracé sera hétérogène, l'organisme pourra entrer en conflit avec elle et, suivant l'issue du combat, se voir imposer l'état d'équilibre instable de la sensibilisation.

Or, le conflit existe, l'afflux leucocytaire, la mobilisation des lymphocytes, des mastzellen, des éosinophiles autour de la tumeur, les modifications sérologiques si diverses, la réaction de Pfeiffer et Finsterer démontrent l'existence d'un tactisme révélateur de la présence de corps hétérogènes et la réponse de l'organisme...

PRODUITS LYTICIQUES

A la période cachectique, les nécroses tumorales engendrent des produits lytiques dont l'action additionnelle est certaine : si dégradés que soient ces produits, ils sont capables d'entraîner une sensibilisation. Pasteur, Vallery-Radot, Blamoutier et F. Claude ont montré récemment (Soc. de Biologie, 17 décem-

bre 1927) l'existence d'une sensibilisation de l'organisme humain aux injections de peptone (1).

On peut donc logiquement présumer l'existence de phénomènes de sensibilisation dans la pathogénie de la cachexie cancéreuse.

(1) Zunz (1911-1913) avait déjà réussi à sensibiliser le cobaye et le lapin par trois protéoses primaires (hétéroalbumose, protoalbumose et synalbumose).

CHAPITRE III

LES REACTIONS DE L'ORGANISME

L'action spécifique des tumeurs malignes sur l'organisme est difficile à étudier puisqu'elle se trouve constamment mêlée aux résultantes des altérations et entraves fonctionnelles dont la tumeur est la cause, cependant, certains troubles paraissent assez constants pour constituer un ensemble spécial au groupe des maladies cancéreuses ; c'est cet ensemble que nous allons passer en revue comparativement aux troubles correspondants de certaines maladies de choc ou de sensibilisation.

♦♦

L'ANÉMIE

Mettant à part les multiples causes anémiantes non spécifiques en rapport avec l'évolution du cancer mais non réellement cancéreuses, il reste encore un

certain nombre de cas dans lesquels l'anémie existe et ne peut être due qu'à une action propre du cancer. Moyenne en général, elle peut quelques fois donner les chiffres de l'anémie pernicieuse ; on l'a attribuée aux sécrétions des cellules tumorales.

Il est à remarquer que Tallquist a isolé de ces cellules des lipoides analogues à ceux qu'on retrouve chez divers parasites vermineux (*Bothriocéphale* notamment) dont on connaît l'action parallèlement anémiant et anaphylactisant.

Nous avons recherché sur trois lapins cachectisés par seroanaphylaxie les symptômes anémiques ; nos résultats, analogues à ceux d'Arthus nous donnent : hématies trois à quatre millions : exactement 4.000.000, 3.200.000 et 3.500.000 (Arthus 3.600.000) pour 5.800.000 (Arthus) et 7.000.000 (Itchikawa) chez le lapin normal.

Nous avons constaté aussi la présence d'hématies nucléées signalée par Hayem dans l'anémie cancéreuse où le taux des hématies varierait suivant Ménétrier entre 2.500.000 et 3.500.000.

Nous n'avons pu examiner le sang au point de vue de l'existence d'hématies polychromatophilés, de poikilocytose et de diminution de la valeur globulaire.

LEUCOCYTOSE

La leucocytose cancéreuse n'a rien de bien particulier ; d'après Léon Tixier, il y a souvent hyperleucocytose aux environs de 10.000 surtout dans les sarcomes et cela en l'absence de toute complication infectieuse.

Chatenay et d'autres (1), au cours d'expériences sur l'immunité en général, ont signalé que l'injection de *toxines diverses* dans un but d'immunisation s'accompagne toujours d'une leucocytose marquée.

Arthus note la même hyperleucocytose dans la cachexie anaphylactique du lapin, mais d'après Itchikawa et Baum le nombre total des globules blancs chez le lapin normal varierait entre 14.000 et 7.000, la moyenne étant de 10.171. Cependant, sur trois lapins cachectisés anaphylactiquement nous avons constaté dans deux cas une augmentation nette de 2.000 à 3.000 durant l'établissement de la période cachectique avec un nombre total n'ayant point dépassé 11.000.

Autrement significative, à notre avis, est l'eosinophilie sanguine inconstante mais nette que l'on a souvent retrouvée : importante surtout si l'on rapproche son existence de la réaction eosinophile locale qui mobilise autour de la tumeur une armée de cellules acidophiles.

(1) Brodin et Saint-Girons (C. R. Soc. de Bio., 1918, p. 375).

Bien que l'éosinophilie ne soit pas un symptôme pathognomonique de l'anaphylaxie, elle fait constamment partie de son cortège. On sait sa fréquence dans les urticaires, l'asthme, les prurigos, les intoxications médicamenteuses, professionnelles idiosyncrasiques, les helminthiases. Carle et Montgard en 1901 en ont montré la variabilité en fonction des poussées évolutives au cours de certaines dermatoses que l'on rapporte actuellement à la sensibilisation.

On connaît aussi son apparition contemporaine des réactions anaphylactiques, ou à la suite d'une ponction exploratrice dans le kyste hydatique, sa disparition progressive parallèle à la disparition des anticorps spécifiques (Weinberg).

L'éosinophilie locale dans certains cancers n'est-elle pas à rapprocher de l'éosinophilie périparasitaire dans les cas de kystes hydatiques, de l'éosinophilie locale dans l'asthme et dans le phénomène d'Arthus ? (1).

★★

INDEX ANTITRYPTIQUE

De nombreux auteurs se sont occupés des variations du pouvoir antitryptique du sérum cancéreux. pour Brieger et Trébing, l'augmentation de l'index

(1) Schlecht et Schwenker. In Traité de l'Immunité. Bordet, p. 224.

est la règle, Weinberg, sur 584 sérums cancéreux a trouvé dans 73 o/o des cas un index plus élevé que normalement. Brieger et Trébing ont émis l'idée que l'augmentation du pouvoir antitryptique constitue une réaction de cachexie, opinion partagée par Fürst et Finzi mais qui n'est pas unanimement admise.

Sans y attacher trop d'importance on peut noter que Rusnyak a observé que la quantité d'antitrypsine double pendant la crise anaphylactique, que S. Rosental, sur un grand nombre de sérums d'épileptiques a trouvé l'index au-dessus de la normale avec augmentation avant la crise et diminution après ; que le même auteur a remarqué encore une augmentation de l'index avant les règles chez les femmes saines et chez les épileptiques.

Dans ces cas comme dans le cancer et dans nombre de cachexies on peut expliquer le phénomène par l'apparition dans le sang de produits de désagrégation de substances albuminoïdes qui viennent ajouter ainsi leur signature à l'hypothèse d'une sensibilisation éventuelle.

CHIMISME DU SANG DANS LE CANCER, LE CHOC

TRAUMATIQUE ET LA CACHEXIE ANAPHYLACTIQUE

DU LAPIN

L'état physico-chimique du sang et du sérum cancéreux présente de frappantes analogies avec celui des animaux choqués ; à l'ultra-microscope on cons-

tate des flocculats (R. Fischer et Kotzareff) comme dans les sérums d'animaux après le choc anaphylactique (Kopaczewski) de même, les micelles sont plus grosses, moins nombreuses et moins mobiles que dans le sérum d'animaux choqués. Le *pH* est abaissé (M. Sendrail) comme dans le choc anaphylactique et dans le choc traumatique (Roger, Cannon); comme dans le choc anaphylactique ou traumatique le sérum cancéreux possède des protéines à charge électrique différente de celle des protéines normales; sa tension superficielle est abaissée (Kopaczewski).

Si de l'étude physico-chimique du sérum se dégage assez nettement une parenté entre le cancer et les chocs, les résultats purement chimiques d'un demi-siècle de recherches sont moins convaincants; pour transposer une phrase classique sur l'eczéma, « il n'existe pas de formule urinaire ou sanguine du cancer ». Cependant il n'en est pas moins vrai que certaines variations présentent un caractère de généralité assez accentué pour que l'on puisse, surtout à la période cachectique, les considérer comme pathognomoniques. Or nous allons voir que ces variations se retrouvent dans la toxémie traumatique et dans la cachexie anaphylactique du lapin.

Pour notre démonstration, nous avons préparé trois lapins par injection intraveineuse de 1 cc de sérum de cheval, puis au bout de 12 jours les avons choqués par injection intraveineuse de 4 cc. du même sérum suivant la technique d'Arthus.

Un des animaux étant mort nous avons fait effectuer au laboratoire de chimie du Val-de-Grâce les dosages sur les deux survivants qui présentèrent une courbe de poids régulièrement et fortement descendante.

Une première série de dosages fut faite avant toute injection préparante sur le sang prélevé par ponction cardiaque au lapin A pesant trois kilogrammes qui survécut et nous resservit ultérieurement.

La seconde série fut faite seize jours après l'injection déchaînante : lapin A pesant 2 kgr. 200 ; lapin B, pesant 1 kgr. 700 (poids initial 2 kgr. 750).

★★

D'après Loeper Forestier et Tonnet, l'azote total augmente dans le sérum des cancéreux ; Duval et Grigaut ont montré qu'il en était de même dans le choc traumatique où l'azote pouvait doubler.

Nous avons pu constater une augmentation chez nos lapins cachectisés anaphylactiquement.

Lapin A, normal, N total = 0,53.

Lapin A, cachectique, N total = 0,74.

Lapin B, cachectique, N total = 0,80.

Le taux de l'azote résiduel, plus intéressant, nous a permis les mêmes constatations : alors que dans le cancer il peut monter jusqu'à 1 gr. et 1 gr. 20, Grigaut, dans la toxémie traumatique déclare qu'il est exceptionnel de rencontrer des chiffres qui ne soient

pas de beaucoup supérieurs au double de la valeur normale.

Chez nos lapins les chiffres ne sont pas si élevés (et pour cause) mais ils sont très nettement augmentés :

Lapin A, normal, N résiduel = 0,34 ;

Lapin A, cachectique, N résiduel = 0,50 ;

Lapin B, cachectique, N résiduel = 0,54.

Mêmes résultats pour l'azote aminé augmenté dans le cancer, très augmenté dans le choc traumatique :

Lapin A, normal, N aminé = 0,19 ;

Lapin A, cachectique, N aminé = 0,24 ;

Lapin B, cachectique, N aminé = 0,26.

Corrélativement à ces résultats nous pouvons noter que dans les trois cas le coefficient azotémique se trouve diminué. Nous n'avons pu doser la glycémie de nos lapins cachectiques ; le lapin normal nous avait donné :

Sucre total = 1,02 ;

Sucre libre = 0,83 ;

Sucre protéidique = 0,21.

La recherche eut été intéressante, le sucre protéidique étant très souvent augmenté dans le cancer et dans le choc anaphylactique.

En résumé, nous pouvons constater dans la cachexie cancéreuse, le choc traumatique et la cachexie anaphylactique un trouble analogue de l'équilibre

azoté ; il n'est pas interdit de penser que dans les trois cas les phénomènes toxiques sont dus à la résorption d'albumines désagrégées, hétérogènes qui donne par ailleurs le même type physico-chimique aux sérums des cancéreux et des choqués.

CHAPITRE IV

AGENTS CANCERIGENES ET SENSIBILISATION

CANCERS ET ECZÉMAS PROFESSIONNELS

Bien que légèrement à côté de notre sujet, l'étude de la cancérisation expérimentale et des cancers professionnels peut fournir encore quelques présomptions en faveur de notre thèse.

On peut distinguer des agents cancérigènes physiques chimiques et biologiques (1).

Agents physiques :

Rayons actiniques. — Marins paysans. C. des gens de mer de Unna.

Rayons X et produits radioactifs. — C. des radiologistes, des manipulateurs de produits radioactifs (thèse de Sophie Feygin). C. expérimentaux (Clunet) (Br. Bloch).

Rayons caloriques. — Kangri, cancer ou C. des porteurs de brasier du Kachemire.

Agents mécaniques. — C. post-traumatiques. C. des rats nourris à l'avoine de Stahr et Seshier, C. expérimentaux des voies biliaires par introduction intravésiculaire chez les

Tous ces agents sont susceptibles de déterminer des sensibilisations.

Foveau de Courmelle a rassemblé des cas de radio-anaphylaxie, Pasteur, Vallery-Radot, Azaur, Jansion, Pecker et Vendel, ont montré ou réuni dans les maladies dues à la lumière des cas où l'existence de réactions anaphylactiques était indiscutable.

Les réactions anaphylactiques dues aux parasites vermineux sont fréquentes et parfaitement connues, de même les dermites et autres manifestations dues à la sensibilisation aux produits chimiques cancérogènes (1).

La notion de cancers professionnels, parallèle à celle des dermites professionnelles et mise en évidence pour la première fois par Sir Percival Pott pour le cancer des ramoneurs s'impose aujourd'hui avec évidence...

lapins de calculs de cholestérine ou de simples cailloux (A. Leitch).

Agents chimiques :

Goudron et dérivés, brai, bitume, briquettes, agglomérés de houille, asphalte, coaltar (Ymagiwa et Itchikawa), noir de fumée, suie (Borst, Wacker, etc.), lanoline impure (Yutaka), paraffine impure (Leitch), naphtaline, mazout, poussières de cobalt (mineurs du Schneeberg (Harting et Hesse), arsenic (Leitch), formol, aniline, essence de tabac, benzol, scharlachrol et sudan III (Fischer), acétone, toluidine, térébenthine, naphtylamine, scharlachrot, indol, scatol, pyridine.

Agents biologiques :

Parasites vermineux, spiroptères, demodex, cysticerques, etc... Inflammation et intoxication chroniques. (Voir Ménétrier. Le cancer. Etiologie). Comparer avec les antigènes mis en cause dans les eczémas (Brocq, Darier, Jansion, et Cot).

Les ouvriers qui travaillent l'acétone, la toluïdine, la térébenthine, le plomb ; les ramoneurs, les goudronneurs, les paraffineurs, les tisseurs de coton, les raffineurs de pétrole, les teinturiers d'aniline, les mineurs du Schneeberg (Cobalt), les radiologistes et manipulateurs de produits radioactifs sont ceux qui payent le plus lourd tribut à la maladie ; or, la fréquence parallèle, chez ces ouvriers, de dermites professionnelles de sensibilisation à type eczématiforme est de connaissance banale : plusieurs auteurs ont relaté des cures de désensibilisation et nous-même avec Jausion en avons rassemblé un grand nombre...

N'existe-t-il point une parenté entre ces états ? Il est curieux de constater à ce sujet que la cancérisation du lapin par le goudron débute souvent par des lésions eczématiformes et les dermatologistes ont fréquemment signalé la coïncidence du cancer et de l'eczéma.

Ne relève-t-on pas d'ailleurs parmi les lésions histologiques de l'eczéma de la parakératose et de l'hyperacanthose comme dans le début de certains cancers cutanés ?

LE TEMPS DE LATENCE DES CANCERS ET DES ECZÉMAS

ANILINIQUES

Plus curieuse encore la confrontation des différents effets de l'aniline :

Roussy et Heraux, dans un récent article sur les

cancers professionnels ont signalé l'existence d'un temps de latence diminuant en fonction du degré de concentration des vapeurs aniliniques inhalées ; or, dans l'anaphylaxie en général et la séroanaphylaxie du lapin en particulier, il existe une relation analogue entre le temps de latence et la dose d'antigène de l'injection préparante...

Dans les dermites eczématiformes dues au port des fourrures teintes (couleurs d'aniline), il existe aussi un temps de latence qui varie, suivant Walsch, entre deux et six semaines ; or, dans ces cas, la dose d'antigène sensibilisateur paraît être infinitésimale.

Ces rapprochements pourraient peut-être nous entraîner un peu loin, mais, sans préjuger d'une quelconque pathogénie du cancer, ils nous permettent d'envisager un rôle possible de la sensibilisation dans le complexe pathogénique du processus cancéreux et notamment, par addition des sensibilisations dues aux produits de lyse et de sécrétion tumorale, durant la période de cachexie terminale.

MODALITÉS DE LA SENSIBILISATION DANS

LA CACHEXIE CANCÉREUSE

L'hypothèse d'une parenté entre les états cancéreux professionnels et les dermites de sensibilisation nous amène tout naturellement à examiner les modalités possibles de la sensibilisation dans les néoplasmes.

L'anaphylaxie nous a montré comment une seule injection d'un corps hétérogène peut, après un certain temps d'« incubation » développer, chez le sujet inoculé, une hypersensibilité que met en lumière l'injection seconde.

Dans le cancer, l'introduction primitive dans le milieu intérieur de sécrétions anormales ou de protéines hétérogènes est suivie au bout du temps de latence nécessaire à l'établissement de l'hypersensibilité, du déversement certainement minime, mais *continu*, des antigènes sensibilisateurs ; le conflit qui en résulte, exclusif de manifestations *paroxystiques* (très probablement à cause de la continuité et de la pauvreté de l'apport antigénique) donne lieu à des manifestations discrètes, presque inappréciables, mais dont la sommation conduit sûrement l'organisme à la déchéance caractéristique de la terminaison de toutes les maladies cancéreuses.

On connaît des faits analogues. L'hypothèse de la *phase négative* de Wrigth répond à une vérité pratique : la nocivité des chocs rapidement répétés. Foveau de Courmelle, à propos d'une observation de Bazy, en rapportait des exemples (C. R. Ac. des Sciences, 14 mai 1923) ; nous-même avons souvent remarqué sur des blennorragiens ou des furonculeux l'effet désastreux d'injections quotidiennes de vaccins antigono ou antistaphylo.

Ceci paraîtrait s'opposer aux résultats de la skepto-phylaxie de Besredka, mais ces réactions divergentes de sensibilisation ou d'immunité ont le

même fondement profond, la même signification physiologique que nous avons faits ressortir au début de cet ouvrage.

Peut-être, pour aiguiller l'organisme sur l'une ou l'autre de ces voies sous l'influence des mêmes excitants, faut-il songer à des variations dans le rythme d'introduction : les mêmes vaccins qui aggravent souvent en injections quotidiennes (surmenage vaccinal), immunisent lorsque l'intervalle qui sépare les injections est élevé à quatre ou cinq jours.

Autres cycles encore que ceux des petits chocs de la skeptophylaxie, ceux de l'anaphylaxie, ceux de la maladie du sérum, de la cachexie anaphylactique du lapin, des manifestations biotropiques, etc...

Mais nous sommes là en pleine hypothèse incontrôlable, pour revenir sur un terrain plus ferme, nous pourrions prendre l'exemple des eczémas.

L'étude des eczémas nous a montré l'existence de crises paroxystiques : « les poussées eczémateuses ». Typiques dans certaines sensibilisations accidentelles, elles sont déjà moins franches et plus rares dans la sensibilisation aux protéines alimentaires, dont l'apport plus constant, plus discipliné par le rôle du foie, est beaucoup moins brutal.

Enfin, dans certains eczémas de cause interne, tels par exemple que les eczémas symptomatiques de cancers, ou l'apport antigénique, doit être minime et continu, la torpidité est de règle.

Si l'ablation chirurgicale du cancer, qui fait disparaître l'eczéma, est suivie de récurrence, l'eczéma

reparaît lentement, sans poussée nette faisant prévoir cette récurrence avant même l'apparition de ses signes cliniques

Cet exemple montre bien la variété d'expression clinique d'un même processus pathogénique et par là même la possibilité d'une évolution à bas bruit vers la cachexie, évolution que l'on signale toujours à la période terminale des tumeurs malignes.

CHAPITRE V

PARENTE MORBIDE DES CANCERS

DIATHESE COLLOIDOCLASIQUE

La plupart des partisans de l'origine diathésique du cancer l'ont rattaché à l'arthritisme.

A. Paré prétendait trouver l'étiologie du cancer dans « une manière de vivre produisant un sang « épais, mélancholique et limoneux ». Après lui, Bazin et Hardy en firent la dernière manifestation de l'arthritisme pour le premier, des affections dartreuses pour le second. Plus près de nous, Lancereau, Verneuil tenaient l'arthritisme pour la grande cause prédisposante. Ricard, Klippel, Isch-Wall, dans leur thèse, et Ch. Riehl montrèrent dans les antécédents personnels et héréditaires d'un très grand nombre de cancéreux la fréquence de l'urticaire, des migraines, de l'asthme, de l'eczéma, de troubles névritiques, vaso-moteurs et sécrétoires...

Malheureusement, la diathèse arthritique ne

répondait alors qu'à une famille *clinique* sans substratum pathogénique exact, un cadre d'attente souvent renié par les médecins dont il avait trompé les espoirs thérapeutiques.

Mais la découverte de Richet et Portier, les travaux de Widai et de son école aboutissant à la notion de colloïdoclasie et de sensibilisation, ont donné un regain de vigueur aux remarques cliniques des vieux auteurs ; les liens pathogéniques de ces états arthritiques, colloïdoclasie, sensibilisation, troubles végétatifs, ont été mis en évidence.

Les observations cliniques de Verneuil et de ses élèves ont (trop tôt pour qu'on ait pu apprécier suffisamment leurs idées) éclairé la parenté morbide des néoplasmes avec les maladies attribuées actuellement à des désordres colloïdoclasiques.

La notion de cancers professionnels parallèle à celle de dermites professionnelles eczématiformes, les arguments que nous avons rassemblé au début de ce travail plaident aujourd'hui le rôle de la sensibilisation.

Enfin, Brown-Séguar constatant l'hérédité des sections sympathiques chez les lapins, H. Claude, Garrelon, Tinel, Santenoise, montrant la participation endocrino-végétative au cours de certaines psychoses, des chocs peptoniques ou protéiniques, R. Fischer et Kotzareff, raccourcissant le temps de latence du cancer expérimental des lapins par sympnectomie, ont esquissé un commencement de syn-

thèse du rôle pathogénique du système végétatif dans le cancer.

La statistique elle-même nous montre comment les maladies dystrophiantes entrent pour une part identique dans l'étiologie du cancer, de l'asthme, de l'eczéma et, en général, de l'arthritisme. Etienne, dans le cancer, comme Milian dans l'eczéma et comme aussi les vieux auteurs dans l'arthritisme, notent des antécédents tuberculeux chez 20 % des malades. Même remarque si l'on cherche les antécédents syphilitiques chez les cancéreux, les eczémateux (Ravaut), les arthritiques... Ainsi, la conception ancienne des maladies cancéreuses, filles de l'arthritisme, ressort plus vigoureuse à la lumière des connaissances actuelles et rend plus vraisemblable l'analogie des cachexies cancéreuses et anaphylactiques.

CHAPITRE VI

THERAPEUTIQUE ANTICANCEREUSE ET THERAPEUTHIQUE DESENSIBILATRICE

Différents traitements médicaux ont été préconisés contre le cancer. Certains auteurs, recherchant des effets cytolytiques ou une immunisation problématique ont injecté soit des cellules tumorales modifiées par broyage ou autolyse, soit des tissus embryonnaires pareillement traités.

D'autres ont employé *per os* ou en injection sous-cutanée des sels de magnésie, de silice, de calcium. Les derniers enfin ont utilisé les métaux colloïdaux, différents extraits glandulaires, thyroïdiens, etc.

Nous n'entrerons pas dans les considérations théoriques qui ont motivé ces médications, tout ce que nous pouvons remarquer c'est que si toutes ont quelquefois (très rarement), amené une régression appréciable des tumeurs, elles ont agi surtout sur

l'état général et cela souvent d'une façon indéniable.

Les auteurs qui ont de ces méthodes une expérience basée sur de nombreux cas ont, pour les autolysats en général, relevé presque toujours une sédation marquée des douleurs névritiques, un engraissement notable et enfin de l'euphorie et une remarquable amélioration du faciès. Ces résultats sont comparables à ceux que l'on obtient par l'usage des sels de magnésie, de silice, de calcium, comparables aussi aux résultats de la thérapeutique par les colloïdes ou par les extraits endocriniens.

Les diverses théories qui conduisirent à ces essais thérapeutiques promettaient bien mieux ; l'insuccès jugea les théories ; cependant, les résultats si minces qu'ils fussent n'en demeuraient pas moins, c'est que, le point commun, de ces différents médicaments, leur secret pharmacodynamique se trouvait dans leur action désensibilisatrice spécifique ou générale ; la variabilité, l'inconstance de leur effet provenait du mode d'administration bien rarement en harmonie avec les règles empiriques de la désensibilisation.

Reprenons une à une ces méthodes.

Les Autolysats. — Weinberg après Fichera utilisa les autolysats d'embryons qu'il injectait tous les deux jours sous la peau à la dose de 1 à 2 cc. puis suivant la même méthode des autolysats de tumeurs obtenant généralement les résultats cités plus haut. Lewin, injectant deux à trois fois par semaine 10 cc. de leur propre liquide ascitique ou pleurétique.

que à des femmes présentant après généralisation carcinomateuse de la péritonite ou de la pleurésie cancéreuse obtenait ainsi de bons résultats ; par contre, ILL et Miningham, pratiquant dans le même cas une seule injection de 500 cc. ne relevaient que des échecs. Lunckenbeim, injectant l'autolysat par voie veineuse tous les trois ou quatre jours réalisait ainsi une banale protéinothérapie dont il notait les bons effets.

Parmi les résultats retrouvés dans les nombreux documents bibliographiques que nous avons consultés, nous avons remarqué d'une façon très générale :

1° Que les autolysats les moins manipulés (par chauffage, antiseptiques forts, vieillissement, etc.) étaient les plus actifs peut-être parce qu'ils étaient ceux dont l'autolyse se rapprochait le plus de l'autolyse habituelle des tissus néoplasiques dans l'organisme et permettait ainsi une désensibilisation spécifique ;

2° Que les petites doses (1 à 2 cc.) répétées tous les deux à trois jours donnaient de bons résultats ;

3° Que les doses massives ou trop fréquemment répétées n'agissaient pas.

Les conclusions de ce bref exposé sont que les manipulations des tissus soumis à l'autolyse sont trop délicates pour entrer dans la pratique courante, que de plus, la nécessité de conserver les autolysats conduit à l'addition d'antiseptiques susceptibles de bouleverser les protéines obtenues et que par consé-

quent la possibilité d'une désensibilisation par cette méthode est extrêmement difficile, ce que démontrent par ailleurs les nombreux insuccès.

Sels minéraux. — Magnésie, silice, calcium ont été utilisés et on se souvient l'intérêt suscité par les premiers résultats enregistrés ; ces sels utilisés *per os* ou en injection sous-cutanée ont à leur actif les mêmes bons effets que les autolysats. Sous leur influence, l'état général remonte mais le cancer suit son évolution fatale.

Tous ont été employés avec succès dans la thérapeutique désensibilisatrice ; il est à remarquer que, contrairement à ce que pouvaient attendre ceux qui les employaient comme reminéralisants, ils sont plus actifs par ingestion que par la voie transcutanée. Nous savons que dans la désensibilisation par les cristaalloïdes tels que l'hyposulfite de soude la voie sous-cutanée s'avère la plus mauvaise.

Pouvons-nous conclure par analogie que l'action de la magnésie, de la silice et du calcium dans le cancer dépend beaucoup plus de leur action antichoc que de leur pouvoir reminéralisant ?

Dans ce cas, l'utilisation de ces sels par les voies veineuse ou digestive paraîtrait plus indiquée. D'autre part, les doses devraient être notablement augmentées car la posologie de ces produits et notamment la posologie de certaines préparations commerciales, Néolyse, Radiolysine, etc., est constam-

ment au-dessous des doses communément employées dans la désensibilisation.

Opothérapie et métaux colloïdaux (1). — Nous ne parlerons pas des essais encore bien récents de thérapeutique endocrinienne par les extraits thyroïdien, hypophysaire, etc. D'autres actions doivent s'intriquer avec l'action purement désensibilisatrice, qui rendent l'analyse difficile ; nous ne retenons sa possibilité qu'à titre d'indication, en raison de son action certaine sur le système végétatif.

En résumé, les médications par les autolysats, par différents sels et probablement par certains métaux colloïdaux paraissent n'agir qu'en fonction de leurs propriétés désensibilisatrices spécifiques ou générales.

A ce point de vue, dans la cachexie cancéreuse (et peut-être même dans certains cancers professionnels) les malades pourraient tirer un bénéfice certain d'une thérapeutique plus systématiquement dirigée contre la sensibilisation et que nous schématiserions volontiers ainsi.

Désensibilisation spécifique ou para spécifique.

— La meilleure technique nous paraîtrait l'autolyse de la tumeur sous chloroforme pendant trois jours, la fixation et la conservation par le formol, le phé-

(1) Nous rappellerons ici les résultats de Seel dans le traitement des cancers par la pilocarpine et le rapprochons des résultats de M. Vernet dans l'asthme et dans les eczémas. (Traitement désensibilisateur).

not ou le toluol dans la proportion de 1 p. 200 et l'injection sous-cutanée tous les cinq jours de 1 à 2 cc. d'autolysat.

Pour les liquides d'épanchement, la ponction aseptique et la conservation en ampoules de 5 à 10 cc. toujours après addition d'un des antiseptiques indiqués avec injection sous-cutanée tous les cinq jours de 5 à 10 cc.

Désensibilisation générale. — A) A l'aide de certains cristalloïdes, tels que :

Chlorure de sodium (Ch. Richet).

Chlorure de Baryum (Bield et Krause).

Chlorure de calcium (Arthus et Netter).

Lactate de calcium (Bligh).

Carbonate alcalin (Lhermitte et Sicard).

Sulfate de magnésium (Wodon).

Bromure de sodium (Volpiane).

Hyposulfite de soude (Lumière et Chevrotier) (Ravaut).

Eosinate de césium (P. Girard et Ed. Peyre).

Erythrosinate de césium (P. Girard et Ed. Peyre).

Silicate de sodium (Zickgraf).

Silicate de magnésie.

Parmi ces produits nous choisirons pour leur maniabilité, leur bas prix et les multiples avantages qu'ils présentent :

1° L'hyposulfite de soude employé à la manière de Ravaut soit *per os* à la dose de 6 à 10 grammes

par jour, soit par voie intraveineuse en solution à 20 p. 100 dans l'eau distillée à la dose de 4 à 10 grammes par jour ;

2° Le chlorure de calcium par voie digestive ou mieux par voie veineuse à la dose de 2 à 4 grammes par jour en solution à 20 p. 100. Malheureusement la tolérance des veines ne dure pas très longtemps et la sclérose apparaît assez rapidement. Cependant d'après G. Rosenthal la solution glucosée de chlorure de calcium ne présenterait pas cet inconvénient ;

3° Le sulfate de magnésium en solution à 20 p. 100 par la voie veineuse 10 à 15 cc. qui joint à ses remarquables qualités désenibilisatrices une légère action purgative.

B) Suivant la méthode de Maurice Vernet (et en rappelant le cancer du sein traité avec succès par la pilocarpine (Seel), la teinture de Jaborandi 1 gramme par jour en trois fois ou la Néopancarpine X à XV gouttes trois fois par jour.

C) Enfin par colloïdothérapie banale à l'aide de lait, de peptone, de métaux colloïdaux, suivant la posologie ordinaire avec cette réserve que cette thérapeutique dont on ne peut doser les effets est beaucoup plus difficile à manier que les précédentes.

Ces propositions thérapeutiques sont d'ailleurs très schématiques et ne sont que des indications tirées des faits que nous devons énoncer ; en défini-

tive, après les arguments cliniques, chimiques, etc. des premiers chapitres de ce travail il nous paraît au moins curieux que toutes les médications empiriques proposées pour combattre le cancer aient une action parallèlement désensibilisatrice ; la coïncidence si exacte des effets anticancéreux et désensibilisateurs de ces médications est une grosse présomption en faveur de notre thèse surtout si l'on considère d'une part les théories disparates qui les ont fait admettre et d'autre part le point commun qui semble les unir.

Si l'hypothèse de la sensibilisation dans le cancer est encore obscure et trop peu démontrée, nous sommes persuadé qu'elle mérite l'attention et que de nouvelles recherches en ce sens conduiraient à d'heureux résultats.

Nous serions très fier d'y avoir, si peu que ce soit, collaboré.

CONCLUSIONS

1° Les phénomènes de sensibilisation jouent un rôle important dans la pathogénie de la cachexie cancéreuse et peut-être de quelques cancers professionnels ;

2° Cachexie cancéreuse, choc traumatique et cachexie anaphylactique présentent de nombreuses analogies :

a) cliniques,

b) hématologiques,

c) chimiques ;

3° Ces états sont causés par la résorption de protéines différentes des protéines organiques normales ;

4° Ces protéines hétérogènes engendrent des troubles de sensibilisation ;

5° Les médications employées jusqu'ici dans la thérapeutique de la cachexie cancéreuse présentent un point commun : leur action désensibilisatrice ;

6° Utilisées à partir de théories diverses, elles méritent d'être réunies maintenant et d'être employées systématiquement en vue de la désensibilisation.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président de thèse,

ROGER

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- Achard et Aynaud.** — Les globulins dans l'anaphylaxie. (C. R. Soc. de Biologie t. LXVII, page 83, 1911.)
- Agasse, Lafont et Heim.** — Réactions hématiques du benzénisme professionnel. (C. R. Ac. des Sciences, 28 fév. 1911.)
- Albarran et L. Bernard.** — Cancer de la vessie dû à la présence des œufs de *Bilharzia hæmatobia*. (C. R. de la Soc. de Biologie 1897.)
- Alexandre.** — La leucocytose dans les cancers. (Thèse de Paris 1887.)
- Apert.** — Vaccins et sérums. (Paris 1922, Flammarion, édit.)
- Arthus.** — De l'Anaphylaxie à l'Immunité. (Masson, édit., Paris 1921.)
- Aubertin.** — L'état du sang chez les radiologistes. (Arch. d'électricité médicale, 25 février 1912.)
- Auché.** — Des névrites périphériques chez les cancéreux. (Revue de Médecine 1890.)
- Audibert.** — L'éosinophilie. (Thèse de Montpellier 1903.)
- Augé.** — Concentration ionique. (Bulletin de la Soc. Chim., vol. 29, 1921, p. 329 bibliographie.)
- Auler** — Nebenieren und Geschwulstwachstum. (Zeit f. Krebsf., Berlin vol. 22, p. 210, 1925.)
- Auler et Mme Meyer.** — (Klin. Wochen, n° 25, 1924.)
- Azam.** — De la photosensibilisation. (Thèse de Paris 1927.)
- Babès.** — Processus de défense des tissus contre le cancer. (Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du Cancer, 1926, n° 7.)
- L. Babonneix.** — Héredo syphilis et glandes endocrines. (Archives de Médecine des enfants, t. XXX, n° 4, avril 1927.)
- Ball (W.).** — Traité d'Anatomie pathologique générale. (Vigot, édit., Paris 1924.)
- Bang (F.).** — Démonstration expérimentale du temps de latence dans l'éclosion des tumeurs malignes. (C. R. de la Soc. de Biologie, n° 27, 1922.)

- Bang (F.).** — Le cancer des cicatrices. (Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du Cancer, n^{os} 4 et 9, 1925.)
- Baronaki.** — Les Néoplasmes et leur traitement médical. (Paris 1927, Maloine, édit.)
- Bazet.** — La Syphilis et le Cancer. (Bruxelles Médical, n^o 10, 1923.)
- Beebe.** — The Chemistry of Cancer. (Rapp. à la 2^e Conf. inter. pour l'étude du Cancer, Paris 1910.)
- Bergel (P.) et Th. Doerpinghaus.** — Zur chimie maligner Geschwülste. (Deutsche med. Woch., 1905.)
- Bertrand.** — Essai de traitement du cancer par le cancer. (Annales de la Soc. de Méd. d'Anvers, 1909, et 2^e Conférence Internationale pour l'étude du Cancer, Paris 1910.)
- Besredka.** — Anaphylaxie et antianaphylaxie. (Paris 1917, Masson, édit.)
- Beuttner et Perola.** — Le traitement des cancers du col opérables avant et après l'emploi du Radium. (Rev. Franç. de Gynécologie et d'Obstétrique, 1923.)
- Bezançon et de Jong.** — Eosinophilie locale dans l'asthme. (B. et Mém. Soc. Méd. Hop., 6 mai 1910.)
- Bierry, Rathery et Mlle Levina.** — Le sucre protéidique chez les cancéreux. (C. R. Ac. des Sciences, 4 juillet 1921.)
- Blumenthal.** — Die chemische Abartung der Zellen beim Krebs. (Internat. Konf. f. Krebs. Heidelberg 1906.)
- Blumenthal et Woff.** — Die chemische Vorgänge bei der Krebskrankheit. (Wiesbaden 1910.)
- Bordet.** — Traité de l'Immunité dans les maladies infectieuses. (Paris 1920, Masson, édit.)
- Borrel.** — Parasitisme et tumeurs. (1^{re} Conf. inter. pour l'étude du Cancer, Paris 1907.)
- Bory L.** — Les phénomènes de destruction cellulaire. (Paris 1922, Masson, édit.)
- Brodin et Saint-Girons.** — La leucocytose des blessés et ses rapports avec les résorptions produites au niveau des lésions. (In La Toxémie Traumatique. Quénu et C. R. Soc. de Biologie, 1918, p. 375.)
- Brouqueyre.** — Eosinophilie générale et locale dans les Kystes hydatiques. (Thèse Bordeaux 1905.)
- Chalier et Thiers.** — Modifications de la réserve alcaline au cours des accidents sériques. (Réunion biologique de Lyon, 17 janv. 1927.)
- Champy.** — L'action de l'extrait thyroïdien sur la multiplication cellulaire. (Arch. de Morph. Gén. et Expér., n^o 4, 1922.)

- Glaude.** — Cancer et Tuberculose. (Actualités Médicales.)
- Clunet (J.).** — Recherches expérimentales sur les tumeurs malignes. (Thèse de Paris 1910.)
- Coca.** — The specific treatment of carcinoma. (Philippine Journ. of Science, vol. IV, n° 6, 1909.)
- Coskinas.** — Un cas d'éosinophilie survenue après des hémorragies répétées. (Arch. générales de Méd., novembre 1908, p. 670.)
- De Coulon.** — Influence de la lumière solaire sur la fréquence d'apparition des tumeurs spontanées dans les élevages de souris. (C. R. Soc. de Biologie 1924.)
- Darier.** — Arsenicisme, mélanodermie et cancer arsenical. (Ann. de Derm. et de Syphil. 1902, p. 1121.)
- Darier.** — Leucoplasie et Cancer ; du rôle et de l'importance de la biopsie. (Presse Médicale 1903, p. 549.)
- Darier.** — Des affections précancéreuses de la peau et des muqueuses. (Bull. de l'Ass. Fr. pour l'étude du Cancer, n° 1, 1908, p. 59.)
- Darier.** — Mode de début des cancers de la peau et de la bouche ; comment les éviter. (Jour. de méd. et de chir. pratiques, 10 avril 1921.)
- Darier.** — Précis de dermatologie. (Paris 1923, Masson, édit.)
- Delbet (P.).** — De la toxicité des autolysats musculaires au point de vue du choc. (Ac. de Médecine. 2 juillet 1918.)
- Delbet, Desgrez, Guende et Caïus.** — Sur l'élaboration de la matière protéique et quelques coefficients urologiques chez les cancéreux. (Bull. de l'A. Fr. pour l'étude du Cancer, t. VII, 1914.)
- Delbet, Weinberg et Slavtcheff.** — Essai de traitement des cancers inopérables par différents agents chimiques et physiques. (Bull. de l'Ass. Fr. pour l'étude du Cancer, n° 1, 1914.)
- Dorlencourt et Garot.** — Rayons ultra violets et équilibre vago sympathique. (Soc. de Pédiatrie, 21 déc. 1926.)
- Douglas.** — On some characters of the cleavage products of certain bacteria with special reference to their toxicity and antigen properties. (British Journal of experim. pathology, 1921.)
- Dubard.** — Magnésie et Cancer. (Bull. de l'Ass. Fr. pour l'étude du Cancer.)
- Dustin.** — Du thymus au cancer. (Bull. de l'Ass. Fr. pour l'étude du Cancer, n° 8, 1925.)
- Dustin.** — La pycnose expérimentale ou crise caryoclasique réalisée par l'injection de dérivés d'aniline. (C. R. de la Soc. de Biologie, p. 465, 1925.)

- Dustin.** — Les sensibilités différentielles aux poisons caryo-clasiques chez la souris blanche. (C. R. de la Soc. de Biologie, p. 1535, 1925.)
- Duval.** — Hérédité syphilitique et eczéma. (Thèse de Paris 1924.)
- Duval (P.) et Grigaut.** — L'intoxication par les plaies de guerre La désintégration azotée des tissus traumatisés. (Soc. de Chirurgie, 16 octobre 1918.)
- Duvernay.** — Importance du traumatisme dans le cancer. (Soc. de Chir. de Lyon, 17 janvier 1924.)
- Fedorowicz.** — Uber lokale Ansammlung von eosinophilen Leucocyten bei Krebsgeschwülsten. (Arch. des Labor. f. allg. Path. zu Warschau Lief., 2, 1900.)
- Feil (A.).** — Cancer et professions saturnines. (Presse Méd. n° 52, 1924.)
- Féré.** — La parenté morbide des tumeurs. (Journal Les connaissances médicales 1896.)
- Fibiger (J.).** — Le cancer spiroptérien et les autres cancers à parasites animaux. (Congrès du Cancer, Strasbourg 1923.)
- Fichera.** — Etiologia del Cancro. (Archives internationales de chirurgie, Gand 1910.)
- Fiessenger.** — Protéinothérapie. (Journal des Praticiens, 21 et 27 mars 1920.)
- Finzi.** — Le pouvoir antitryptique isolytique et hétérolytique du sérum sanguin dans divers états pathologiques. (Recueil de médecine vétérinaire 1910, t. LXXXVII, n° 15, p. 515.)
- Fischer (R.).** — Les équilibres colloïdaux des sérums sanguins normaux et pathologiques. (Thèse de Genève 1925.)
- Fischer (R.) et Kotzareff.** — Recherches biologiques sur les sérums cancéreux. (Bulletin de l'Ac. de Médecine, 13 nov. 1923.)
- Fischer et Kotzareff.** — Les Cancers et la physico-chimie. (Vigot, édit., Paris 1927.)
- Foveau de Courmelle.** — Radio anaphylaxie. (Soc. de Pathologie Comparée, 11 avril 1922.)
- Foveau de Courmelle.** — Similitude des chocs en médecine, leur superposition dangereuse mais évitable. (C. R. Ac. des Sciences, 17 mai 1923.)
- Fürst.** — Zur Kenntniss der antitryptischen Wirkung des Blutserums. (Berl. Klin. Woch. 1909, p. 58.)
- Girard-Mangin, (Mme).** — Les poisons cancéreux. (Thèse de Paris 1909.)
- Girard-Mangin (Mme).** — Toxicité des épanchements pleurétiques. (Bull. de l'Ac. Fr. pour l'étude du Cancer, janvier 1910, p. 34 et p. 191.)

- Glenard.** — L'Hépatisme. (Paris 1922.)
- Guido Guidi.** — Trichocephaliasie et trichocephalo-anémie. (Riv. di clin. Ped., anno 8 n° 3.)
- Harting et Hesse.** — Der Lungenkrebs, die Bergkrankheit in den Schneeberger Gruben. (Vierteljahrschrift. f. gerichtl. Med. 1879.)
- Heymans et Masain.** — Intoxication et hyposulfite de soude intraveineux. (in La Toxémie Traumatique. Quénu, p. 123.)
- Howard.** — The relation of the eosinophile cells of the Blood, peritoneum and tissues to various toxins. (Journ. of Med. Research, t. XVII, p. 237.)
- Huguenin.** — Cancer aigu consécutif à une brûlure par mazout. (Bulletin du Cancer n° 7, 1925.)
- Ill et Mininghan.** — (in Thèse Michon, Nancy 1924.) (Journ. of Amer. Assoc., 17 août 1912.)
- Isch-Wall.** — Cancer et arthritisme. (Thèse de Paris 1891.)
- Itchikawa.** — Sur la production du cancer du goudron. (Congrès du Cancer, Strasbourg 1923.)
- Itchikawa et Baum.** — Hématologie et sérologie chez le lapin normal et cancéreux. (Bulletin de l'Ass. Fr. pour l'étude du Cancer, n° 1, 1924.)
- Itchikawa et Uwatoko.** — Hématologie et sérologie (suite). (Bull. de l'Ass. Fr. pour l'étude du Cancer, n° 5, 1924.)
- Jeanneney.** — Cancers et maladies générales. (Gazette hebdomadaire des Sciences Méd. de Bordeaux, n° 32, 1925.)
- Jausion (H.), A. Pecker et F. Meersseman.** — Infections biotropiques et associations morbides ; essai d'interprétation des maladies secondaires. (Presse Médicale, n° 97, 3 déc. 1927.)
- Jausion (H.) et P. Cot.** — Les eczémas, leur pathogénie, leur traitement. (A paraître 1928, Masson, édit.)
- Klippel.** — Les accidents nerveux du cancer. (Arch. génér. de Méd. 1899.)
- Kolomoitzewa.** — Accidents anaphylactiques et sels de calcium. (Thèse de Lausanne 1911.)
- Kopaczewski.** — Théorie et pratique des colloïdes en biologie et en médecine. (Vigot, édit., Paris 1923.)
- Lambling.** — Précis de Biochimie. (Paris, Masson, édit.)
- Lavergne (de) (V.).** — Considérations sur la pathogénie des accidents sériques. (Presse Médicale, n° 19, 5 mars 1927.)
- Ledermann (K.-G.) et P.-S. Meyer.** — Renforcement de la réaction au soleil d'altitude par des irradiations préalables. (Ex Revue des Journaux Presse Médicale.) (Klinische Wochenschrift, t. V, n° 32, 6 août 1926.)

- Lewin.** — Die Behandlung der « Krebskranken mit Vaccination ». (Thérapie der Gegenwart 1913.)
- Lewin.** — Zur Immunotherapie des Krebses. (Berliner Klinische Wochenschrift 1919.)
- Lœper, Thinj et Tonnet.** — L'équilibre azoté du sang du cancéreux. (Progrès médical, 1920.)
- Lœper, Forestier et Tonnet.** — L'hyperalbuminose paradoxale du sang du cancéreux. (Presse Médicale 1921.)
- Lœper, Debray et Tonnet.** — L'action de la radiothérapie sur le passage dans le sérum des albumines des tumeurs. (C. R. Soc. de Biologie, tome 81, 1921, p. 279.)
- Lœper et Marchal.** — La Leucopédèse digestive. (Biologie Médicale, 1926.)
- Lœper et Debray.** — L'Arthritisme maladie floculante. (Journ. Médic. Français, t. XVI, n° 5, mai 1927.)
- Lumière (A.).** — Sur la toxicité des autolysats et des extraits tissulaires. (Avenir médical, juillet-août 1923.)
- Lumière et Chevrotier.** — Un moyen simple d'éviter le choc anaphylactique. (Académie des Sciences, 18 nov. 1920.)
- Lumière (A.).** — L'anaphylaxie. (Paris 1924, Doin, édit.)
- Lumière (A.) et Mme Montoloy.** — Les modes d'action de l'autohémothérapie. (Acad. des Sciences, 9 mai 1927.)
- Lunckenbeim.** — Zur Beandlung maligner Geschwülste. (Münchener medizinische Wochenschrift sept. 1913, 6 janvier 1914, p. 18, et 12 mai 1914, p. 1047.)
- Marchal.** — La Leucopédèse digestive. (Thèse de Paris 1924.)
- Marquis Didier et Clogne.** — L'acidose chez les shockés. (Bulletin de la Soc. de Chirurgie, 10 juillet 1918.)
- Martinez.** — Lithiase et cancer du rein. (Thèse de Paris 1918.)
- Et. May et Mlle Dreyfus-Sée.** — Acrocyanose professionnelle d'origine thermique réflexe. (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 18 mars 1927.)
- Mendéléeff (Mlle).** — Les modifications de la perméabilité de l'organisme à la suite de l'injection d'une substance hétérogène ou de l'inoculation d'une tumeur maligne. (Bruxelles Médical, n° 37, 11 juillet 1926.)
- Ménétrier.** — Cancer. Généralités. (Paris 1927, Baillière, édit.) (Spécialement : Sécrétions toxiques, p. 74. Cancers et inflammations chroniques, p. 338-369.)
- Messerle.** — La désensibilisation par certaines méthodes de thérapeutique physique. (In. Presse Médicale, n° 74, 14 sept. 1927, p. 131.)
- Milian.** — L'eczéma tuberculeux. (Paris médical, 6 mars 1920.)

- Milian.** — Phénomènes anaphylactiques et phénomènes de choc. (Presse Médicale, n° 100, 15 déc. 1926.)
- Natan.** — La sensibilisation dans la diathèse et dans les psychoses émotives. (L'Encéphale, janvier 1927.)
- Nicole.** — L'autolyse. Etude de biologie générale. (Annales de l'Institut Pasteur, février 1913.)
- Nielson et Marchildon.** — Eosinophilie par l'iodure de potassium. (Journ. of. Amer. Med. Assoc., avril 1906, p. 1351.)
- Pasteur Vallery-Radot, Blamoutier, Besançon et Saïdman.** — Urticaire solaire. (Société Méd. des Hôp. de Paris, 18 juin 1926.)
- Pasteur Vallery-Radot, Blamoutier, F. Claude et P. Giroud.** — L'éosinophilie sanguine dans les états anaphylactiques. (Presse Médicale, n° 102, 22 déc. 1926.)
- Pasteur Vallery-Radot, Carrié, Blamoutier, Laudot.** — Urticaire et phénomènes de choc déclanchés par l'effort musculaire. (Presse Médicale, n° 47, 11 juin 1927.)
- Pehu.** — Antianaphylaxie. (Rapport du XV^e Congrès de Médecine de Strasbourg, 1921.)
- Perrin (J.).** — Les Atomes. (Alcan, édit., Paris 1921.)
- Perrin (M.) et Mathieux (P.).** — Foie et arthritisme. (Journ. Médic. Français, t. XVI, n° 5, mai 1927.)
- Petry.** — Ein Betrag zur Chimie maligner Geschwülste. (Hofmeister Betrag, 1902.)
- Pfeiffer (H.) et Finsterer.** — Ueber den Nachweis einen gegen das eigene Karzinom gerichteten anaphylaktischen Antikörper in Serum von Krebskranken. (Wiener. Klin. Woch., 1909.)
- Quénu.** — La Toxémie traumatique. (P. 81 et suivantes, Paris 1919, Alcan, édit.)
- Ramond et Zizine.** — A propos de l'autolyse chez les cancéreux. (C. R. Soc. de Biologie, 22 juillet 1922.)
- Ramond et Zizine.** — Application au diagnostic précoce du cancer gastrique de la recherche des produits autolytiques. (Soc. Médic. des Hôpitaux, 2 février 1923.)
- Ravaut (P.).** — « L'action des traitements antisypilitiques sur l'eczéma et diverses actions cutanées en rapport avec des phénomènes de sensibilisation ». (Soc. Médic. des Hôpitaux, 13 oct. 1922, p. 1318.)
- Ravaut.** — L'importance des traitements internes en dermatologie. (Presse Médicale, n° 8, 28 janvier 1920.)

- Ravaut.** — La sensibilisation en dermatologie (11^e Congrès des Dermat. et Syphi. de langue française, Strasbourg 1923.)
- Regaud (Cl.) et Nogier (Th.).** — La radio sensibilité des néoplasmes malins dans ses relations avec les floculations de la multiplication cellulaire. (C. R. Soc. de Biologie, 13 mai 1922.)
- Regaud (Cl.) et Nogier.** — Le Rythme alternant de la multiplication cellulaire et de la radiosensibilité du testicule. (C. R. Soc. de Biologie, 8 avril 1924.)
- Rehn.** — Blasengeschwülste bei Anilinarbeitern. (Arch. f. Klin. Chir., Bd. L.)
- Rémond, Bernardbeig et Sendrail.** — Les conditions nerveuses de la prolifération néoplasique. (C. R. de la Soc. de Biologie, p. 1063, 1925.)
- Richelot.** — Sur les associations néoplasiques. (Soc. de Chir. 1903.)
- Richet (Ch.).** — Toxicité du myosérum. Physiologie (t. VI, p. 83, 1909.)
- Richet (Ch.).** — L'anaphylaxie. (Paris 1923, Alcan, édit.)
- Riehl (Ch.).** — Les névrites cancéreuses. (Wien. Med. Presse, n° 34, 1884.)
- Risler (J.) et A. Philibert.** — Rôle de la lumière dans certains phénomènes de choc. (Société de Biologie, 5 mars 1927.)
- Robin (A.).** — Contribution à la composition chimique du foie cancéreux. (2^e Conf. internat. pour l'étude du Cancer, Paris 1910.)
- Robin (A.).** — (Bull. de l'Ac. de Médecine, 1919 et 1923.)
- Robin (A.).** — L'hydratation, l'azote soluble et l'azote insoluble dans le tissu cancéreux. (Bull. de l'Assoc. Fr. pour l'étude du Cancer, 1919.)
- Roffo et Corréa.** — Le pH dans le sang des cancéreux. (in Bull. de l'Ass. Fr. pour l'étude du Cancer, n° 4, 1925.)
- Roger.** — Le choc nerveux. (Presse Médicale, 20 nov. 1916.)
- Roger.** — Pathologie du système nerveux autonome. (Revue de Médecine, n° 4, 1922.)
- Roger (H.) et Mme Girard-Mangin.** — Recherches expérimentales sur les poisons cancéreux. (Presse Médicale, 7 nov. 1906.)
- Roger (H.) et Mme Girard-Mangin.** — Nouvelles recherches expérimentales sur les poisons cancéreux. (Presse Médicale, 17 avril 1907.)
- Rosental.** — Das Verhalten der antiproteolytische Wirkung des Blutserums. (Folia Serologica 1910, BS IV, p. 668.)

- Rosenthal (G.).** — Infections intraveineuses de chlorure de calcium en solution sucrée. (Soc. de Path. Comparée, 13 décembre 1927.)
- Rostoski, Saupe et Schmorl.** — Die Berg Krankheit der Erzbergleute in Saxeux (« Schneeberger Lungenkrebs »). (Zeit. f. Krebsf., Berlin 1926, p. 360.)
- Roussy et Héraux.** — Les Cancers professionnels. (Presse Médicale, n° 103, p. 1574, 24 déc. 1927.)
- Rouvière.** — Eosinophilie au cours d'une maladie de Duhring. (Toulouse médical, 1^{er} décembre 1909.)
- Rubens Duval.** — Processus histologique de la défense spontanée de l'organisme contre le cancer. (Annales de Médecine 1914.)
- Rubens Duval.** — Rapport sur les réactions générales et locales de l'organisme à l'égard du cancer. (Congrès du Cancer, Strasbourg 1923.)
- Rusznjak.** — Die Änderung des antitryptischen Titers des Serums bei Anaphylaxie. (Deutsche mediz. Woch. 1907, n° 3.)
- Sabouraud (R.).** — Entretiens dermatologiques de l'école Laitier. (Paris 1913, Doin, édit.)
- Schlecht.** — De l'influence de l'injection de sérum sur les éosinophiles et mastzellen du sang chez l'homme et les animaux. (Deutsche Arch. f. Klin. med. vol. LXXX, § 1, 1904.)
- Scott (A.).** — Les dermatoses professionnelles chez les travailleurs de la paraffine dans l'industrie de l'huile d'écaille écossaise (Stral Oil). (Eigth. Sc. Rep. of the Imper. Canc. Research. Fund, 1923, p. 85.)
- Seel.** — Versuche über Beeinflussung des wachstums des experimentelle Teerkrebses durch Extracte von Drüsen mit innerer Sekretion. Teerkrebs und hypophyse. (Zeit. f. Krebs f. p. 1, 1924 Berlin.)
- Sicard.** — Système sympathique et système autonome. (Revue Médicale Française 1922.)
- Shaw.** — Tumeurs cérébrales, post-rougeoleuses chez les enfants. (New York Med. Journ. 1885.)
- Sicard et Paraf.** — Médication antisérique par le carbonate de soude intraveineux. (Soc. Médic. des Hôp. de Paris, 18 février 1921.)
- Sicard et Paraf.** — Anticollœidoclasie novarsénicale par le carbonate de soude intraveineux. (Soc. Médic. des Hôpitaux de Paris, 14 janvier 1921.)

- Société de Biologie.** — 13 octobre 1918. Discussion de la question du shock.
- Spillmann.** — La sensibilisation et la désensibilisation dans les affections cutanées. (11^e Congrès des Dermato. et Syphi. de langue française, Strasbourg 1923.)
- Spillmann et V. de Lavergne.** — L'anaphylaxie au vin blanc. (Presse Médicale n° 81, 10 oct. 1925.)
- Stévenin (H.).** — Le pouvoir antitryptique du sérum sanguin. (Thèse de Paris 1911.)
- Tadasu Saiki.** — Etude sur la chimie du cancer. (Arch. de méd. exp. et d'anat. path., 1911.)
- Talon-Chauveau (Mlle), J. Valtis et L.-R. Talon.** — De l'influence de l'irradiation solaire sur l'allergie dermique à la tuberculine. (Société de Biologie, 23 juillet 1927.)
- Taylor.** — Observations upon a rat sarcoma treated with emulsion of embryonic tissues. (Proceed. of the Soc. for experimental, Biol. and Med., t. XII, mai 1915.)
- Thomas.** — Le diagnostic et le traitement des cancers inopérables. (Paris, 1913, Maloine, édit.)
- Thomas.** — Le mode d'action des vaccins antinéoplasiques. (Les Néoplasmes, 1922.)
- Tixier (Léon).** — Le sang dans les anémies. (In Traité du Sang, Gilbert et Weinberg, Paris, 1913, Baillière, édit.)
- Tibierge et Lacassagne.** — Dermites, eczématiformes dues au port de fourrures teintes. (Presse Médicale, 11 août 1926.)
- Troisier (L.) et Wolff (M.).** — Action comparée du calcium et du potassium sur l'évolution des greffes cancéreuses expérimentales. (C. R. de la Soc. de Biologie, 1922.)
- Turck (Fenton).** — The primary cause of shock. (Medical Record, juin 1918.)
- Vallée (H.) et Bazy (L.).** — Sur les phénomènes toxiques dans le shock. (Soc. de Chirurgie, 17 avril 1918.)
- Vallée (H.) et Bazy (L.).** — A propos des phénomènes toxiques dans certaines variétés de choc, étude sur la toxicité musculaire. (Soc. de Chirurgie, 8 mai 1918.)
- Vernet (M.).** — La sensibilisation anaphylactique, asthme et coryza spasmodique. (Paris, 1926, Presses Universitaires de France, édit.)
- Vignes (H.).** — Menstruation et anaphylaxie. (Presse Médicale, 27 janvier 1926.)

Volpiane (L.-G.). — Le traitement de l'eczéma et de quelques états de prurit par des injections intraveineuses de bromure de sodium. (Vratchebnoié Delo, t. VIII, n^{os} 22 et 23, 1925.)

Walsch (D.). — The latent interval in fur dermatitis. (The Lancet, 1^{er} novembre 1924, p. 937.)

Weinberg. — Essai de traitement des tumeurs avec des autolysats de tissus embryonnaires et cancéreux (méthode de Fichera). (Bulletin de l'Ass. Française pour l'étude du cancer, 1912, p. 17 et 1914, p. 192.)

Weinberg et Leger. — L'Eosinophilie, in Traité du Sang, de Gilbert et Weinberg. (Paris. 1913, J.-B. Baillière, édit.)

Wertheimer, Fabre et Clogne. — Quelques considérations sur les modifications humorales et les réactions de l'organisme dans le shock. (Bulletin de la Soc. de Chirurgie, 8 janvier 1919.)

Wlaeff. — Contribution à l'étude du traitement des tumeurs malignes par le sérum anticellulaire. (Rev. des Maladies Cancéreuses, Paris, 1901.)

Wodon (J.-L.). — Le sulfate de magnésium en injection intraveineuse et intramusculaire dans l'éclampsie. (Bruxelles Médical, t. VII, n^o 7, 12 déc. 1926.)

Woglom. — The regression of the spontaneous mammary carcinoma in the mouse. (The journal of cancer research, 1922, vol. VII, p. 179.)

Zickgraf. — Asthme et silicium. (Münchener medizinische Wochenschrift, t. LXXIII, n^o 36, 3 sept. 1926.)

Zunz. — Recherches sur la teneur du sérum sanguin en réserve alcaline chez les blessés de guerre. (Ambulance de l'Océan, t. I, fasc. II, déc. 1917.)



TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION

CHAPITRE PREMIER

LA SENSIBILISATION

1. Définition,
2. Anaphylaxie, cas particulier de la sensibilisation.
3. Sensibilisation et Immunité.
4. Ensemble symptomatique et critère thérapeutique dans le diagnostic de la sensibilisation.

CHAPITRE II

SENSIBILISATION ET PROCESSUS CANCEREUX

1. Une sensibilisation est-elle possible ?
2. Toxicité cancéreuse.
3. Sécrétions anormales.
4. Protéines cancéreuses.
5. Produits lytiques.

CHAPITRE III

LES REACTIONS DE L'ORGANISME

1. L'anémie dans la cachexie cancéreuse et dans la cachexie anaphylactique du lapin.
2. Leucocytose.
3. Eosinophilie dans le cancer et dans les états anaphylactiques.
4. Index antitryptique dans la cachexie cancéreuse et dans les états anaphylactiques.
5. Chimisme du sang dans le cancer, le choc traumatique et la cachexie anaphylactique du lapin.

CHAPITRE IV

AGENTS CANCERIGENES ET SENSIBILISATION

1. Cancers et eczémas professionnels.
2. Le temps de latence des cancers et des eczémas aniliniques.
3. Modalités de la sensibilisation dans la cachexie cancéreuse.

CHAPITRE V

PARENTE MORBIDE DES CANCERS

DIATHESE COLLOIDOCLASIQUE

CHAPITRE VI

THERAPEUTIQUE ANTICANCEREUSE ET THERAPEUTIQUE DESENSIBILISATRICE

1. Autolysats.
2. Sels minéraux.
3. Opothérapie et métaux colloïdaux.
4. Désensibilisation spécifique ou para spécifique.
5. Désensibilisation générale.

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE
